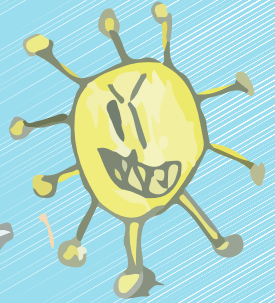


WAT
ER



DAR BINNEN



GEBEURT?



Onderzoeksdag
Afd. Reumatologie
Radboudumc

Inhoud

Voorwoord	pag 3
Je immuunsysteem:	
• <i>Wat zijn witte bloedcellen?</i>	pag 4
• <i>Welke witte bloedcellen heb je?</i>	pag 5-6
Ziekte: je immuunsysteem komt in actie:	
• <i>Indringers: een bacterie</i>	pag 7
• <i>Je immuunsysteem wordt een leger</i>	pag 8
• <i>Bestrijding van een bacteriële infectie</i>	pag 9-10
• <i>Indringers: een virus</i>	pag 11
• <i>Bestrijding van een virale infectie</i>	pag 12-13
Auto-immuunzieke:	
• <i>Wat gaat er mis?</i>	pag 14
• <i>Het syndroom van Sjögren en Lupus</i>	pag 15-16
• <i>Door de microscoop</i>	pag 17
• <i>Lymfoom</i>	pag 18
• <i>Systemische sclerose en lokale sclerodermie</i>	pag 19-20
• <i>In het lab</i>	pag 21
Medicijnen:	
• <i>Nu en de toekomst</i>	pag 22
• <i>Nu</i>	pag 23
• <i>De toekomst</i>	pag 24

Voorwoord

Dit cartoonboekje is speciaal voor u samengesteld. De aanleiding ervoor was de organisatie van de patiënten en familiedag op 25 mei 2024.

Het was de chemie, het plezier en de daadkracht van reumatoloog, wetenschapper en de betrokken patiënt die deze samenwerking tot een succes hebben gemaakt. Ieder vanuit zijn eigen expertise en invalshoek. Het was een feestje.

Enkele maanden geleden schreef Rita Schriemer, coördinator STAP*, een mail waarin onderwerpen als de Detective studie, translationeel onderzoek, basaal wetenschappelijk onderzoek en betrokkenheid van patiënten in één adem werden genoemd.

De kunst liet de uiteenlopende werelden samensmelten. De tekeningen van dr. Rogier Thurlings en zijn zoon Valentijn (46 en 10 jaar) waren de directe aanleiding om dit boekje te maken. Het is de creativiteit waarmee Rogier ons verraste en zijn gedrevenheid om de bevindingen van zijn Detective studie te delen.

“Wat gebeurt er daarbinnen?” Het is een eenvoudige uitleg van de ingewikkelde zoektocht die de wetenschap maakt. Zoektochten waarin de laatste jaren steeds meer en vaker patiënten (de mensen om wie het gaat) worden betrokken.

Al geruime tijd ben ik betrokken bij wetenschappelijk onderzoek: van psychologisch onderzoek tot basaal wetenschappelijk onderzoek, tot onderwijs van onze toekomstige artsen.

Ik vind het een eer dat ik aan deze dag heb mogen bijdragen. Ik vertrouw erop dat de wetenschap ons hoop geeft voor de toekomst.

Ook u zet zich in. Misschien vult u wel eens een vragenlijst in, staat u een extra buisje bloed af of bent u op een andere manier betrokken bij de mensen die zich sterk maken voor onze gezondheid.

Wij danken u allen voor uw komst, voor uw betrokkenheid en wensen u alle goeds.

Harrie Berkers (STAP, NVLE)

Rita Schriemer (STAP Maartenskliniek/Radboudumc, NVLE)

Rogier Thurlings (RadboudUMC)

Arjan van Caam (RadboudUMC)

Jessica Thonen-Velthuisen (STAP, Scleroderma Framed)

Speciale dank aan: ReumaNederland en Health Holland

*STAP: Sleutel Tot Actief Participatiebeleid

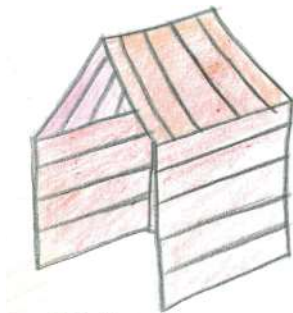
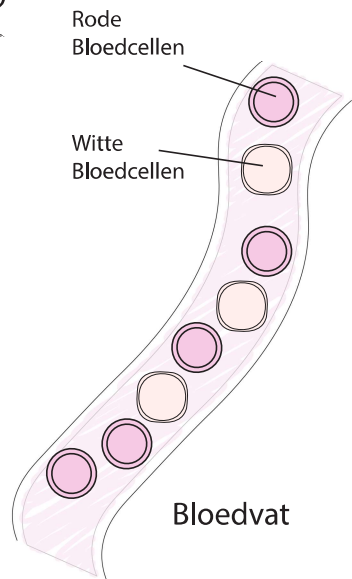
Het immuunsysteem

Het immuunsysteem bestaat uit witte bloedcellen.

Wat zijn witte bloedcellen?

In het lichaam beschermen witte bloedcellen tegen indringers zoals virussen en bacteriën.

Ze ruimen ook beschadigd weefsel op. Soms reageren ze verkeerd op prikkels. Dan ontstaat een autoimmuunziekte.



Wist je dat?

Veel witte bloedcellen verblijven juist niet in bloed maar in de lymfeklieren. Dit maakt onderzoek naar lymfeklieren belangrijk

De hoofdrolspelers

In het dagelijkse leven houden de witte bloedcellen in de gaten of alles naar behoren werkt.

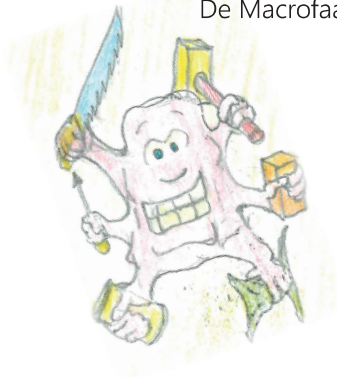
Zo nodig ruimen ze beschadigde cellen en weefsel op. Er zijn verschillende soorten witte bloedcellen die hiervoor met elkaar samenwerken.

De hoofdrolspelers

De verschillende witte bloedcellen:

De Alleskunner

De Macrofaag



De Sloper

De NK cel



De Aannemer

De T cel



De Controleur

De Dendritische cel



De Stikkerplakker

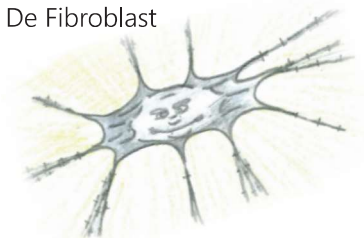
De B cel



Geen bloedcellen, wel belangrijk:

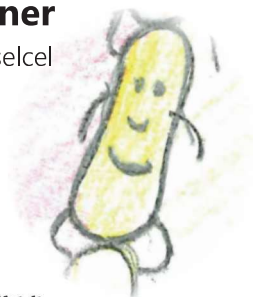
De Vormgever

De Fibroblast



De Bewoner

De Weefselcel



Indringers: een bacterie

Soms dringen indringers zoals virussen of bacteriën het lichaam binnen. Die beschadigen hierbij cellen en weefsel voor hun voeding en groei.



Bacteriën zijn beestjes die het lichaam binnen kunnen dringen.

De tekening laat dit zien met een wond in de huid.

De bacteriën halen voedingsstoffen uit het weefsel en vermenigvuldigen zich. Dit leidt tot schade aan het weefsel en de weefselcellen.

Bacterie

Schade

Weefselcel

Het klusteam wordt een leger

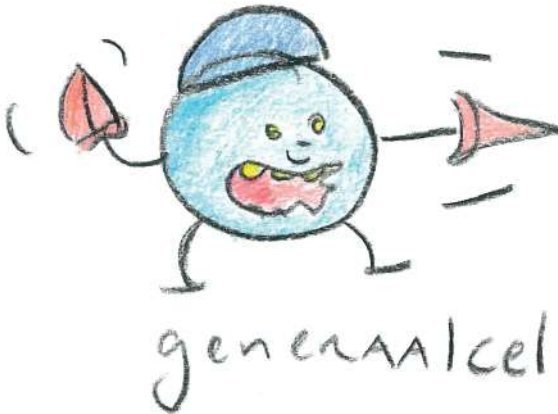
De sloper wordt een:



De stickerplakker wordt een:



De aannemer wordt een:



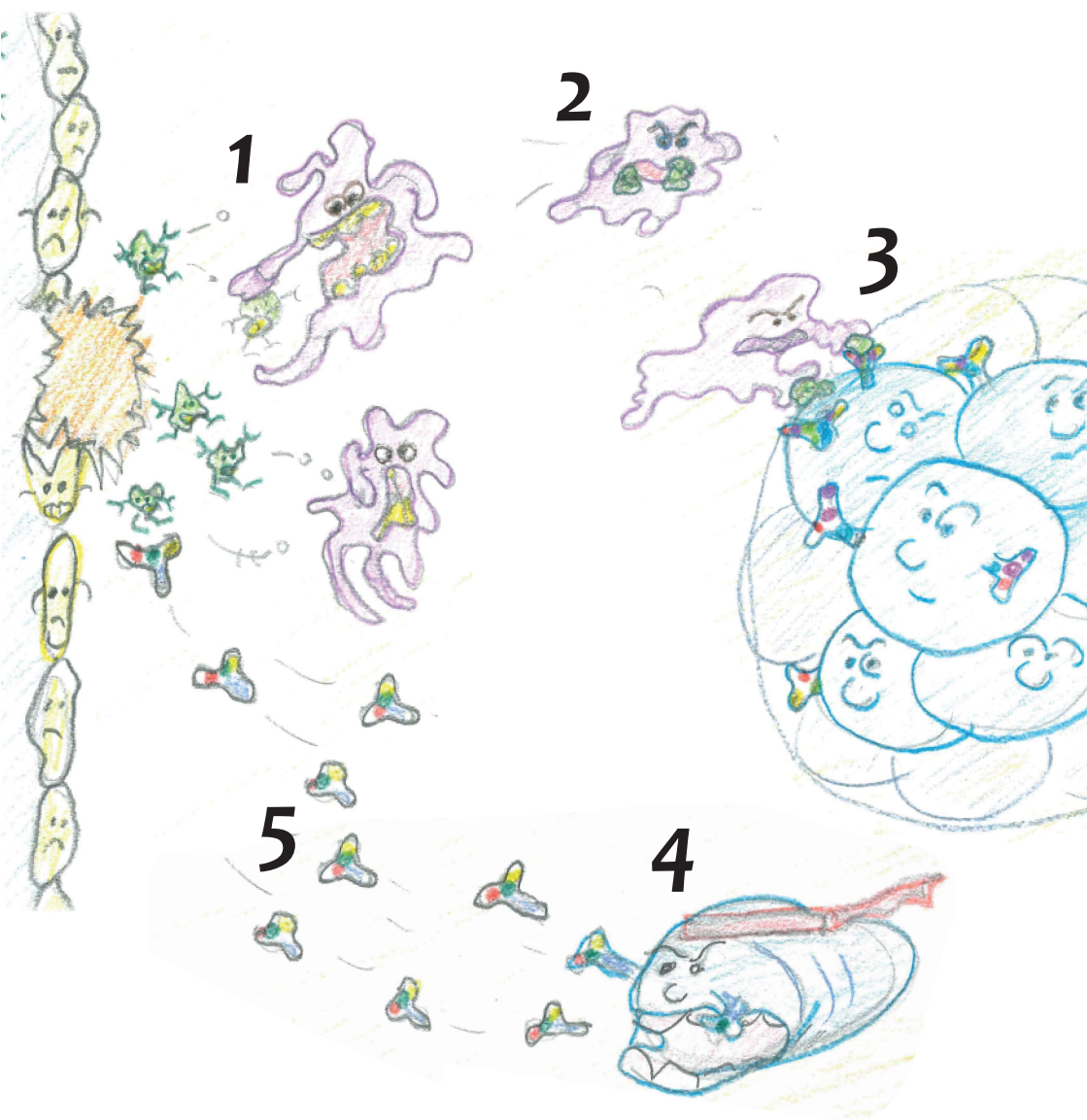
Het manusje-van-alles wordt een:



Als er een infectie is komen de witte bloedcellen in actie.

Door alarmsignalen veranderen ze van klusteam in een leger. Het weefsel verandert in een slagveld.

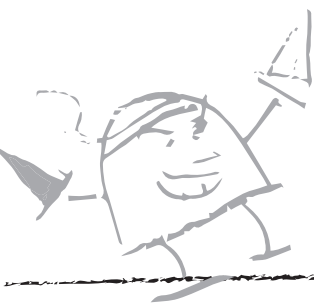
Een bacteriële infectie



Een bacteriële infectie

De witte bloedcellen werken samen om de bacteriën te verslaan. Dit gaat als volgt:

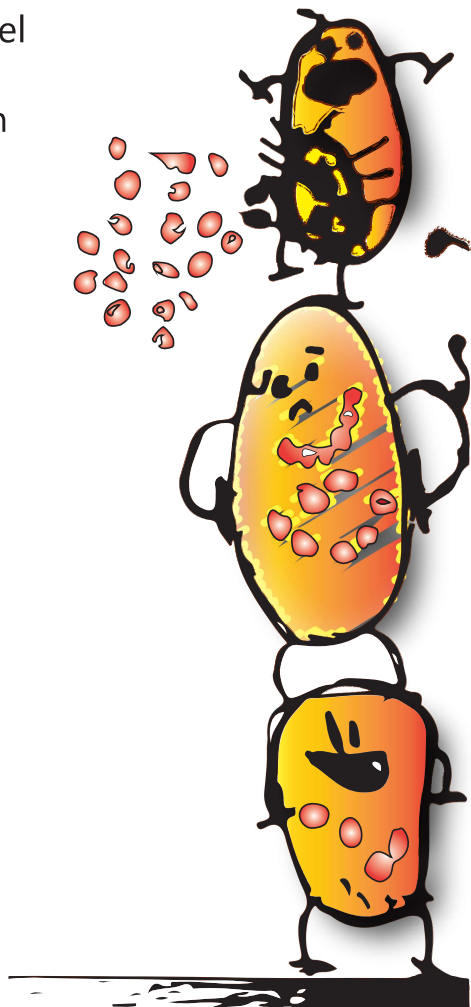
- 1** Het manusje-van-alles wordt een allesvreter. Deze cel eet bacteriën op en maakt ze zo kapot
- 2** Sommige allesvreters worden spionnen. Deze brengen stukjes bacterië naar de ninja-cellen in de lymfeklieren in de buurt
- 3** Zodra de spion een ninja heeft gevonden (die de stukjes bacterie herkent) zal de ninja-cel zich vermenigvuldigen
- 4** Vervolgens reizen de ninja-cellen naar het weefsel met de bacteriën.
- 5** De ninja gaat op zoek naar verstopte bacteriën en vuurt een soort van werpsterren (antistoffen) af. Deze werpsterren plakken aan de bacterie. Hierdoor gaat de bacterie dood en kan opgeruimd worden.



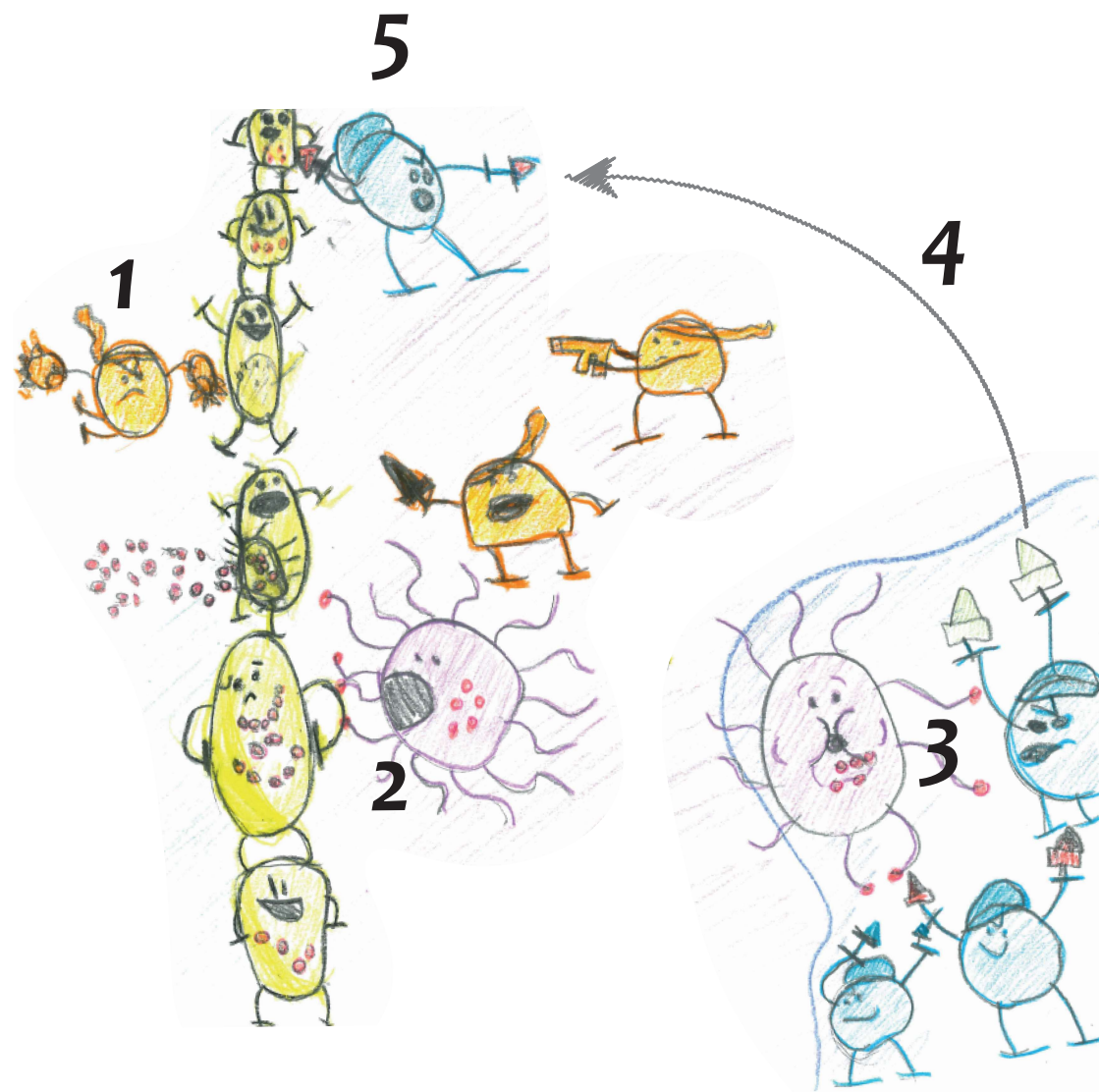
Een virus infectie

Virussen zijn kleine beestjes die zich verstoppen in cellen. De tekening hiernaast laat cellen van de huid zien.

De virussen halen voedingstoffen uit de cellen en vermenigvuldigen zich. Bij de cel leidt dit tot stress, en soms kan de cel hierdoor openbarsten en doodgaan.



Een virus infectie



Een virus infectie

De witte bloedcellen werken samen om virussen te verslaan. Ze doen dit zo:

- 1** De sloper wordt een killer: deze herkent cellen die gestressed zijn door het virus en maakt ze kapot
- 2** De spion pakt stukjes op van cellen waarin zich virussen verstoppen. De spion brengt deze naar de generaals in de lymfeklieren in de buurt
- 3** Zodra de spion een generaal heeft gevonden die de stukjes virus herkent gaat de generaal zich vermenigvuldigen
- 4** Vervolgens reizen de generaals naar het weefsel met de virussen
- 5** Hier herkennen de generaals cellen met verstopte virussen. De generaal organiseert dat deze cellen kapot worden gemaakt



Autoimmuunziekte: wat gaat er mis?

Soms reageren witte bloedcellen verkeerd op alarm signalen. De witte bloedcellen veranderen dan in een leger dat het eigen weefsel aanvalt, zonder dat er virussen of bacteriën in zitten.

Er zijn veel verschillende aanleidingen waarom dit kan gebeuren. Vaak zijn deze niet bekend. De auto-immuunziektes (of auto-immuunaandoeningen) kunnen leiden tot uiteenlopende klachten, pijn, vermoeidheid en gevoelens van ziek zijn.



Sjögren en verschillende vormen van Lupus



Bij Sjögren en verschillende vormen van Lupus brengen witte bloedcellen veel schade toe aan cellen en weefsels. Dit is te vergelijken met een reactie op een infectie met een bacterie en een virus. Zie pagina 9 en 12.

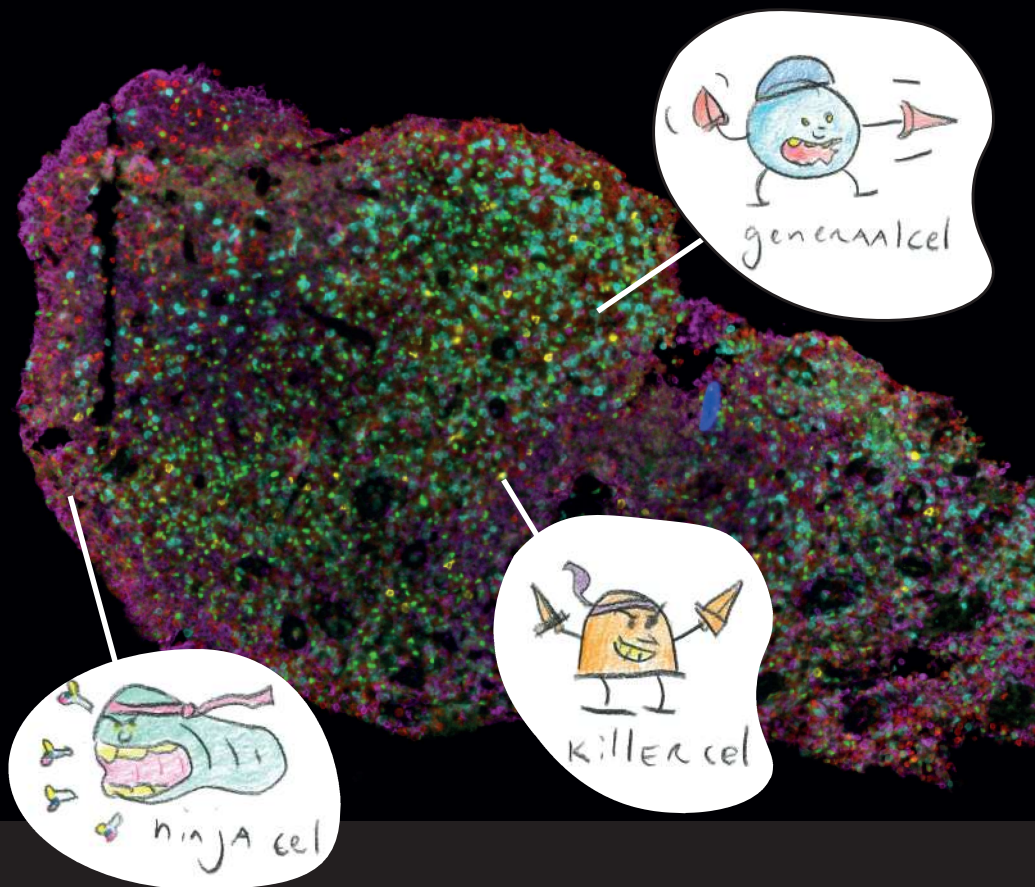
Killer cellen en allesvreter kunnen tegelijkertijd de weefsels aanvallen. Ze doen dit onder aansporing van generaals en werpsterren (antilichamen) gemaakt door de ninja-cellen. Dit kan het weefsel zo erg beschadigen dat het stopt met werken. Hierdoor kunnen er in een korte tijd klachten ontstaan. Deze variëren van bijvoorbeeld een droge mond tot pijnlijke rode plekken op de huid of kortademigheid.

Sjögren en verschillende vormen van Lupus

Door de microscoop

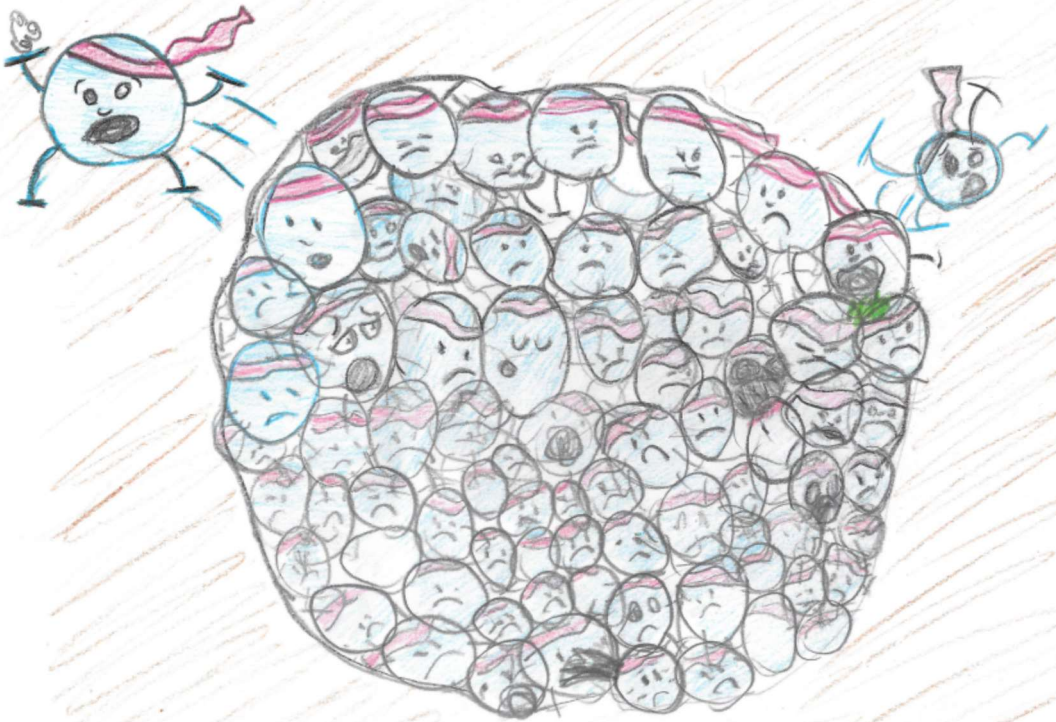
In het lab maken we veel gebruik van een microscoop. Hiermee kunnen we in detail naar de immuuncellen kijken.

Hier zie weefsel van een patiënt met het syndroom van Sjögren. Elke kleur is een ander soort cel. Er zijn veel cellen aanwezig.



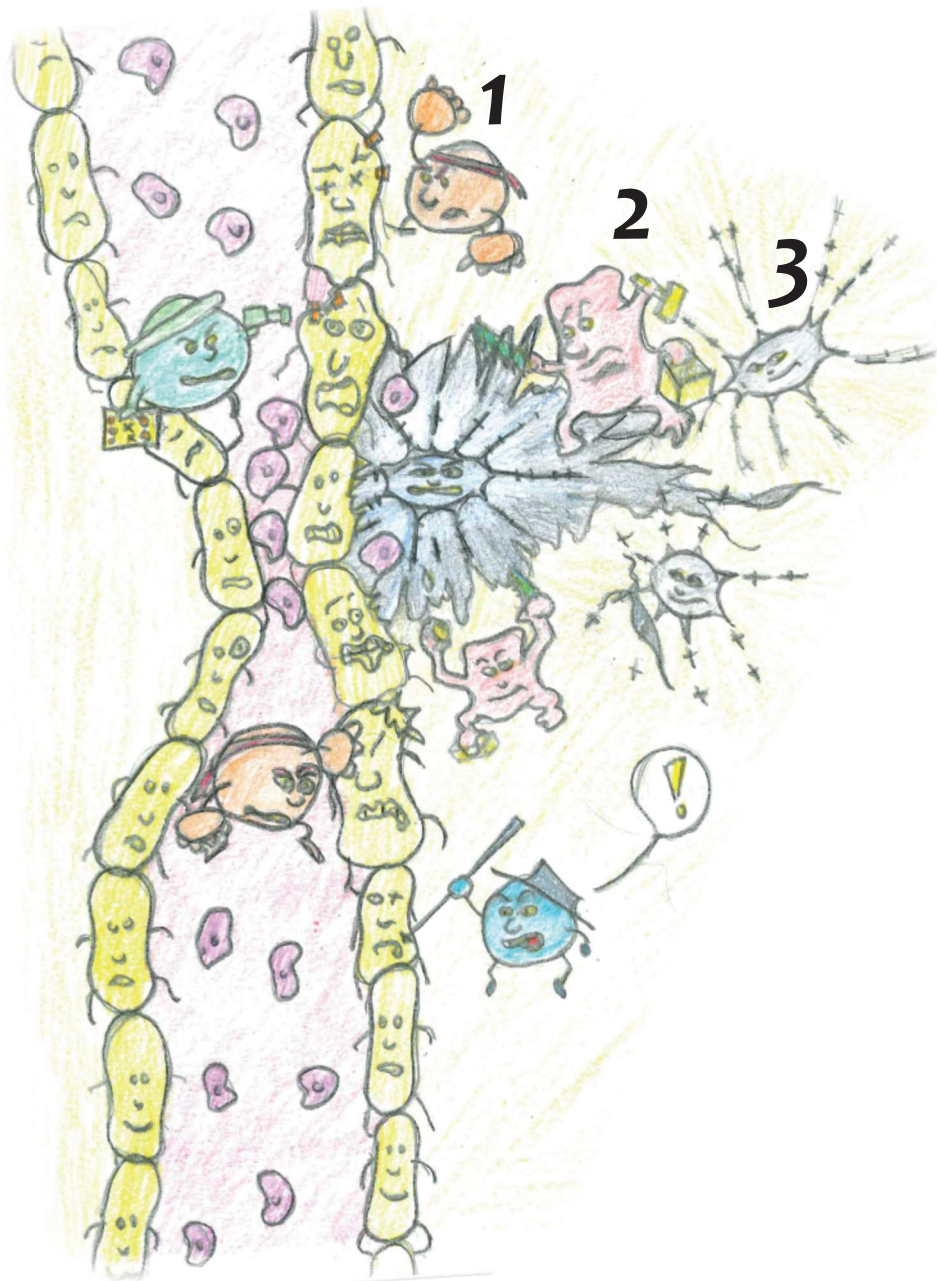
Lymfoom: kanker van witte bloedcellen

Soms gaan ninja-cellen steeds ongecontroleerder delen door de autoimmuunziektes.



Bij patiënten met Sjögren kan dit gebeuren in de speekselklieren. Hierdoor kunnen steeds meer mutaties ontstaan en uiteindelijk kanker. Dit wordt lymfoom genoemd.

Systemische sclerose en lokale sclerodermie



Bij systemische sclerose en lokale sclerodermie veroorzaken witte bloedcellen voortdurend subtiele schade aan bloedvatcellen of bindweefselcellen (1).

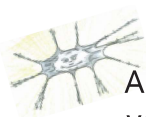
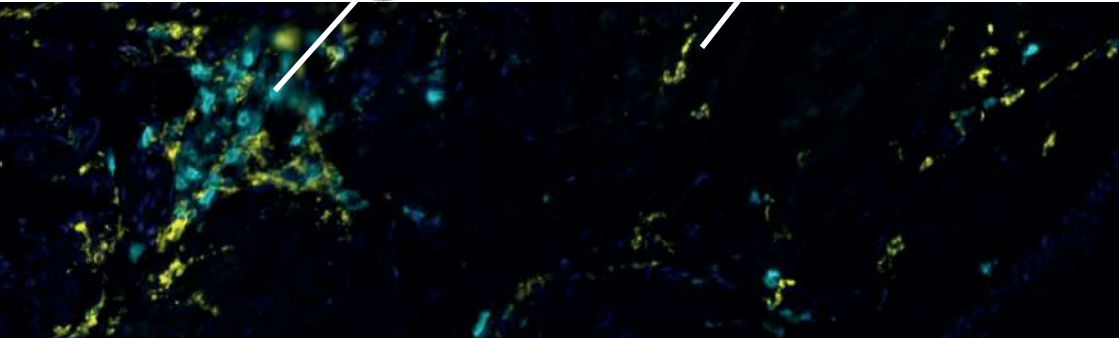
De cellen in de omgeving proberen deze schade te herstellen (2). Dit lukt echter niet op een goede manier. Door de aanhoudende reactie repareren de Vormgevers met te veel bindweefsel (3). De hoeveelheid bindweefsel neemt steeds meer toe. Ook trekken de vormgevers het weefsel strak. Hierdoor ontstaat een soort littekenweefsel.

Hierdoor kan het normale weefsel niet goed meer werken, en ontstaan er allerlei klachten.

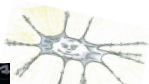
Systemische sclerose en lokale sclerodermie

Door de microscoop

Hier zie je een stukje huid van een sclerodermiepatiënt.
Er zijn duidelijk ziekmakende killercellen en generaals aanwezig



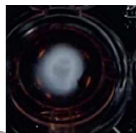
Alleen
vorm-
gevers



Het weefsel
is zacht.



met
generaals



Het weefsel
is klein en hard.



de generaals
uitgeschakeld



Het weefsel
is minder aan-
gedaan.



De ziekte nabootsen

In het lab bootsen we sclerodermie na om medicijnen te testen en de ziekte beter te begrijpen. Hievoor brengen we immuuncellen en bindweefselcellen samen en bestuderen hun gedrag en reactie op medicijnen.

Hier zie je dat het weefsel wordt samengetrokken door de verbinders onder aanvoering van generaals. Dit maakt weefsel hard en moeilijk te bewegen. Door de generaals uit te schakelen vermindert de samentrekking

Medicijnen: nu en de toekomst

Het doel van medicijnen is om de verkeerde ontstekingsreactie te onderdrukken

Het liefste verwijderen de medicijnen de verkeerd geactiveerde witte bloedcellen en dan vooral de verkeerd geactiveerde generaal en ninja-cellen

Daarom doen we wetenschappelijk onderzoek met als doel om dit soort medicijnen te ontwikkelen

Medicijnen: nu

1 In dit voorbeeld slikt iemand een pil.

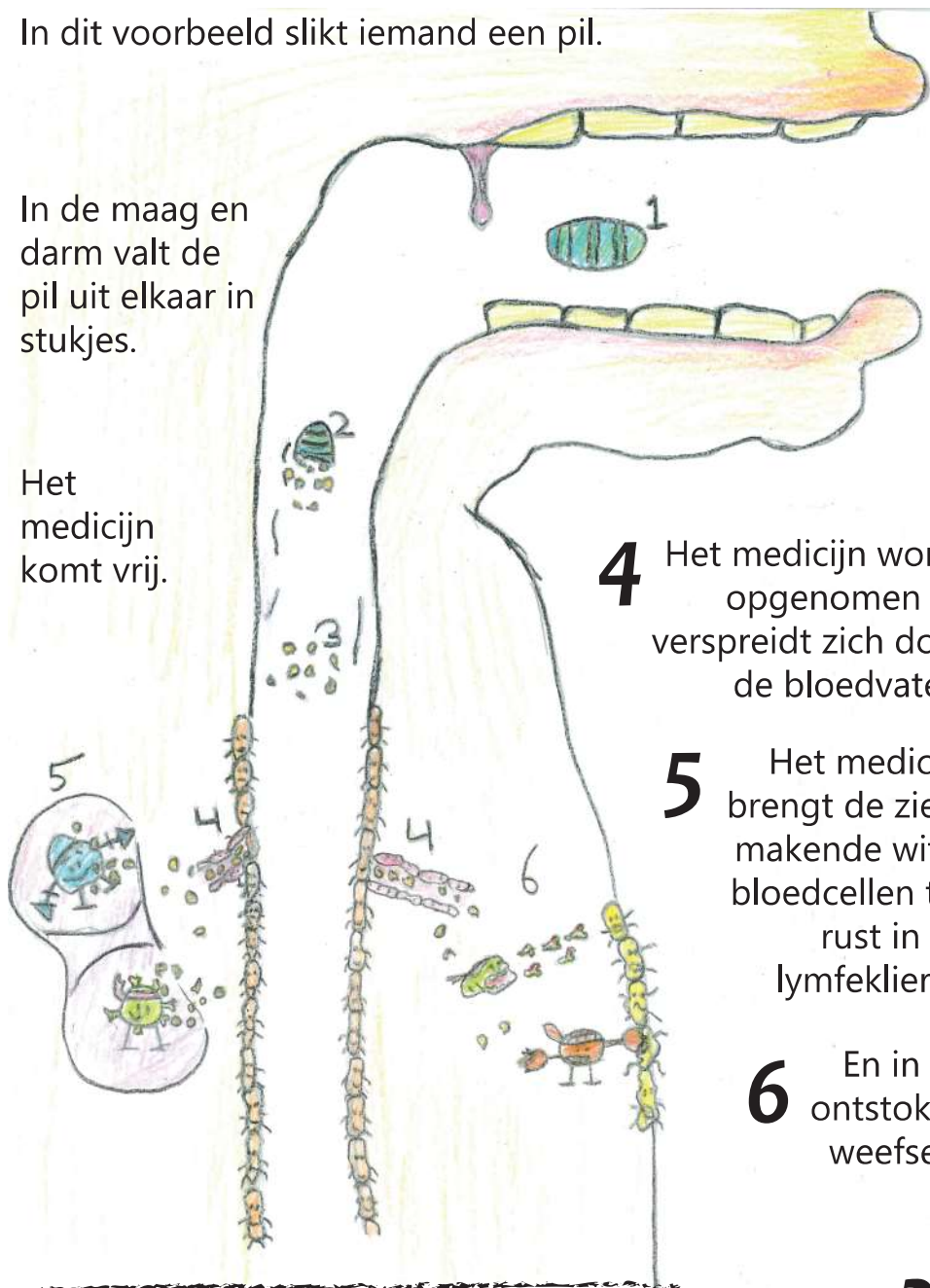
2 In de maag en darm valt de pil uit elkaar in stukjes.

3 Het medicijn komt vrij.

4 Het medicijn wordt opgenomen en verspreidt zich door de bloedvaten.

5 Het medicijn brengt de ziekmakende witte bloedcellen tot rust in de lymfeklieren

6 En in de ontstoken weefsels.



Medicijnen: de toekomst

Targeted therapie

Hierbij worden in het lab antilichamen gemaakt (werpsterren) die ziekmakende cellen uitschakelen.

Ook kunnen immuuncellen getraind worden om ziekmakende cellen aan te vallen en op te ruimen.

Zo kunnen bijvoorbeeld de ziekmakende B cellen opgeruimd worden.

Tolerogene therapie

Hierbij voedt de spion de generaals anders op. Lichaamseigen stoffjes worden niet meer als vijand gezien.